

STUDII CLINICE

EFICACITATEA CLINICĂ ȘI TOLERANȚA PREPARATULUI CLOMEZOL, OVULE VAGINALE (FARMAPRIM SRL, REPUBLICA MOLDOVA)

CLINICAL EFFICACY AND TOLERABILITY OF CLOMEZOL, VAGINAL OVULES (FARMAPRIM SRL, REPUBLIC OF MOLDOVA)

Corina ILIADI-TULBURE¹, Zinaida SOCOCOL², Nicolae PALADII³, Roman BALAN⁴, Angela PARII⁵

¹dr. med., asist. univ., catedra Obstetrică și Ginecologie (FECMF), USMF "N. Testemițanu"

²medic ginecolog, spital MAI

³medic bacteriolog, LCCM AM

⁴medic ginecolog, Institutul Oncologic Republica Moldova

⁵medic ginecolog, Centrul Medical Modus Vivendi

Rezumat

Vaginita bacteriană constituie 1/2-1/3 din afecțiunile sistemului genital, se întâlnește mai frecvent la femeile cu vîrstă fertilă și se soldează cu complicații serioase. În prezentul studiu au fost incluse 30 paciente, diagnosticate cu vaginită, cu vîrsta cuprinsă între 18 ani și 54 ani ($31,9 \pm 1,2$ ani). Toate pacientele au urmat tratament cu CLOMEZOL zilnic, pe parcursul a 14 zile consecutive. În rezultatul tratamentului frecvența eliminărilor ginecologice abundente a diminuat de la 28 cazuri (93,3%) pînă la efectuarea tratamentului cu CLOMEZOL, pînă la 2 cazuri după efectuarea terapiei antimicrobiene (6,7%). Persistarea eliminărilor vaginale la cele 2 paciente se explică prin asocierea cu o maladie cronică. Hiperemia (5 cazuri (16,7%)), edemul mucoasei vulvei și vaginului și endocervicoza (cîte un caz fiecare (3,3%)) au dispărut peste 14 zile după administrarea preparatului CLOMEZOL. S-a obținut micșorarea numărului de leucocite și celulelor Candida și majorarea lactobacililor în frotiul vaginal, cervical și uretral după tratamentul cu CLOMEZOL. Tratamentul cu CLOMEZOL a demonstrat o toleranță satisfăcătoare și eficacitate înaltă.

Summary

Bacterial vaginosis represents ½ - of all genital disorders. It is found more frequently in women of childbearing age and leads to serious complications. The study included 30 patients diagnosed with vaginitis, aged between 18 and 54 years ($31,9 \pm 1,2$). All patients followed CLOMEZOL treatment daily over 14 days. As a result of the treatment gynecologic eliminations decreased from 28 cases (93.3%) until CLOMEZOL treatment up to two cases, when they were associated with a chronic disease (6.7%). Hyperemia (5 cases (16.7 %)), mucosa swelling of the vulva and vagina and endocervicosis (one case each (3.3%)) have disappeared over 14 days of CLOMEZOL administration. There were found fewer leukocytes and Candida cells and an increased number of lactobacilli in Pap, cervical and urethral smears after treatment with CLOMEZOL. CLOMEZOL treatment showed good tolerance and high efficiency.

Introducere

Vaginita bacteriană reprezintă inflamația vaginului, cel mai frecvent cauzată de schimbări în echilibrul florei vaginale. În normă, aproximativ 95% din flora vaginală este formată din lactobacili, care mențin pH-ul vaginal la un nivel scăzut și previn multiplicarea excesivă a altor tipuri de microorganisme.

Factorii de risc ce pot determina modificările florei saprofite normale la nivelul vaginului, cei ce provoacă scăderea cantitativă a lactobacililor și creșterea microorganismelor condiționat patogene sunt plurifactoriali: prezența unei boli cu transmitere sexuală în anamneză, toaleta genitală excesivă, lenjeria tanga, utilizarea tampoanelor intravaginale, diafragmelor și dispozitivelor intrauterine, tratamentul îndelungat cu antibiotice, diabetul zaharat, modificările hormonale.

Vaginita se manifestă preponderent la femeile de vârstă fertilă. Cel mai important simptom este eliminarea unei secreții excesive, alb-cenușii, urât mirositoare. 50% dintre femei nu manifestă semne clinice. Alte simptome clinice prezente în caz de vaginită bacteriană sunt: senzații de arsură la urinare, iritația vulvei și vaginului, prurit la nivelul vaginului, act sexual dureros (dispareunie), rareori - febră, frisoane. Diagnosticul se stabilește pe baza prelevării secrețiilor vaginale, identificarea microorganismului în cauză și măsurarea acidității (rezultat pozitiv în cazul unui pH peste 4,5).

Vaginita bacteriană se poate solda cu un șir de complicații ca: infertilitate, nașteri premature, ruperea prematură a membranelor, infecții intra-amniotice, endometrioze, neoplazii cervicale intra-epiteliale, infecții ginecologice post-operatorii.

Tratamentul are la bază administrarea antibioticelor sau antifungicelor (în funcție de tipul de vaginită) timp de 7-14 zile. Partenerul sexual este tratat simultan, chiar dacă nu prezintă nici un simptom, pentru a preveni orice posibilitate de recidivă.

Materiale și metode

În studiu au fost incluse 30 paciente diagnosticate cu vaginită microbiană, micotică, nespecifică și mixtă.

Criteriile de excludere din cadrul cercetării efectuate au fost vaginitele specifice, hipersensibilitatea la componentele preparatului, tumori benigne și maligne estrogenodependente, sarcina.

Diagnosticul a fost stabilit în baza criteriilor clinice, anamnezei, examenului ginecologic și de laborator (microscopiei și pH-metriei - Laboratorul „Modus Vivendi”). Toți acești parametri au fost înregistrați înainte de inițierea tratamentului și peste 14 zile după finalizarea lui.

Cercetarea clinică a fost efectuată în conformitate cu normele bioetice în vigoare.

Preparatul CLOMEZOL are în componența sa metronidazol (500 mg), clotrimazol (150 mg) și sulfat de neomicină

(200 mg). CLOMEZOL posedă acțiune antimicrobiană, antimicotică și antiprotozoică. CLOMEZOL, preparat pentru uz topic este indicat în vaginitele microbiene, tricomoniace, micotice, mixte, pentru profilaxia suprainfecției vaginale în tratamentul cu corticosteroizi, imunosupresive, citostatice și antibiotice; pentru pregătirea preoperatorie pentru intervențiile endouterine; tratament pre- și postoperator după intervențiile chirurgicale pe colul uterin, regiunea vaginală și vulvară. A fost administrat zilnic, seara, pe parcursul a 14 zile.

Rezultate și discuții

Vârsta pacientelor incluse în studiu a fost cuprinsă între 18 ani și 54 ani ($31,9 \pm 1,2$ ani).

16 paciente (53,3%) au fost diagnosticate cu vaginite pentru prima dată, iar 14 (46,7%) paciente au semnalat maladia în anamneză. Durata bolii a constituit de la 2 săptămâni la majoritatea pacientelor (86,7%) până la 1,5 luni (tab. 1).

Tabelul 1. Caracteristica pacientelor incluse în studiu

Indicatori		Metode de contracepție	
Diagnosticul primar	16/53,3%	DIU	5/16,7%
Reactivarea infecției	în medie 1 an	Hormonală	9/30%
Durata bolii	14 zile-1,5 luni	Locale	5/16,7%
Sarcini	24/30	Condom	8/26,7%
Nașteri	17/56,7%	Alte metode	difragmă 4/13,3%
Avort medical	11/36,7%	Lipsa contracepției	9/30%
Avort spontan	4/13,3%		
Sarcină stagnată	1/3,3%		
Sarcină extrauterină	1/3,3%		
Alți factori de risc		Maladii asociate	
Menopauza	2/6,7%	Diabet zaharat	1/3,3%
Dereglaarea CM	7/23,3%	Miom uterin	5/16,7%
Citostatice, imunodepresante	0	Gastrită cronică	10/33,3%
Antibiot terapie	23/76,7%	Pielonefrită cronică	3/10%
Schimbarea partenerului	4/13,3%	Hipotiroidism	1/3,3%
Factori igienici		Pancreatită cronică	2/6,7%
Lengerie incomodă	19/63,3%	Bronșită cronică	2/6,7%
Substanțe odorizante utilizate	11/36,7%	Ciroză hepatică (HVB și HVD)	1/3,3%
Tampoane	14/46,7%	Chist ovarian	2/6,7%
Prelucrare i/vaginală	10/33,3%	Anexită cronică	1/3,3%

Anamneza pacientelor incluse în studiu s-a caracterizat prin prezența sarcinilor în 24 cazuri (80%), nașterilor - 17 cazuri (56,7%), anamneza obstetricală complicată în 11 cazuri (36,7%)

prin: avort medical la cerere până la termenul de 12 săptămâni de gestație, prin avort spontan în 4 cazuri (13,3%) și în câte un caz prin sarcină oprită în evoluție și sarcină ectopică (3,3%).

Pacientele au utilizat în 9 cazuri (30%) contracepția hormonală, în 8 cazuri (26,7%) – condomul, în câte 5 cazuri (16,7±6,8%) – dispozitivul intrauterin și metodele locale și în 4 cazuri (13,3%) – alte metode de contracepție (diafragma, ovule). Lipsa oricărei metode de prevenire a sarcinii nedorite a fost observată în 9 cazuri (30%) (tab. 1).

Majoritatea pacientelor incluse în studiu aparțin grupului de vârstă fertilă (28 cazuri – 93,3%) și doar 2 (6,7%) sunt în menopauză. Dereglarea ciclului menstrual s-a atestat în 7 cazuri (23,3%), căsătorii repetate în 4 cazuri (13,3%), ceea ce a presupus schimbarea partenerului și reactivarea infecției prezente. Un număr mare de paciente au urmat anterior efectuării studiului tratament antibacterian (23 cazuri – 76,7%), care este un factor important și frecvent pentru dezvoltarea infecției vaginale. Printre alți factori care au dus la recidivarea patologiei ginecologice au fost factorii igienici - utilizarea de către femei a unei lenjerii tanga incomode (19 cazuri – 63,3%), folosirea unui număr mare de substanțe odorizante pentru igiena intimă (11 cazuri – 36,7%), utilizarea tampoanelor intravaginale (14 cazuri – 46,7%) și prelucrarea excesivă și de lungă durată intravaginală (10 cazuri – 33,3%).

În 20 cazuri au fost prezente patologii extragenitale și ginecologice care au putut duce la recidivarea vaginitei (tab. 1): gastrita cronică – 10 cazuri (33,3%), pielonefrita cronică – 3 (10%) cazuri – și miomul uterin în 5 cazuri (16,7%), hipotiroidism – 1 caz (3,3%), anexită cronică – 1 caz (3,3%) etc.

La momentul adresării, acuzele principale ale pacientelor au fost eliminări vaginale moderate în 24 cazuri (80,0%) și abundente în 5 cazuri (16,7%). Eliminările au avut miros neplăcut (apreciate de către paciente ca miros de „pește”) în 23 cazuri (76,7%), având caracter lăptos în 13 cazuri (43,3%) și brânzos – în 9 cazuri (30%). Semnele clinice s-au asociat cu dereglări disurice în 12 cazuri (40%), dispareunie – în 4 cazuri (13,3%) și prurit cu senzație de usturime în regiunea organelor genitale – în 3 cazuri (10%) (tab. 2). Peste 14 zile de tratament cu supozitoare CLOMEZOL doar în 2 cazuri (6,7%) eliminările au rămas în cantitate moderată, fiind prezentă o ameliorare vădită a simptomelor clinice: micșorarea în intensitate a eliminărilor cu trecere de la abundente la moderate pe fundalul asocierii cu anexită cronică și hipotiroidism.

Tabelul 2. Rezultatele cercetărilor clinice

Nr	Simptome/ Acuze	Frecvența	
		Până la tratament	După tratament
1	Miros neplăcut	23 /76,7%	0
2	Eliminări abundente	5 /16,7%	0
3	Eliminări moderate	24 /80%	2 /6,7%
4	Eliminări surii lăptoase lichide	13 /43,3%	0
5	Eliminări brânzoase	9 /30%	0
6	Prurit, usturime în org. genit.	3 /10%	0
7	Dereglări disurice	12 /40%	0
8	Dispareunie	4 /13,3%	0

Rezultatul examenului ginecologic până la administrarea tratamentului cu CLOMEZOL a confirmat prezența eliminărilor vaginale cu caracter patologic (cantitate excesivă, miros

neplăcut, asocierea pruritului local) în 28 cazuri (93,3%). Eliminările au persistat doar în 2 (6,7%) cazuri menționate anterior. Hiperemia mucoasei vaginului a fost identificată în 5 cazuri (16,7%) până la tratament, iar edemul mucoasei vulvei și vaginului și endocervicoză în câte un caz (3,3%). Clinica similară nu a fost observată peste 14 zile după administrarea CLOMEZOL-lui (tab. 3).

Tabelul 3. Rezultatele examenului ginecologic

Nr	Simptome	Frecvența	
		Până la tratament	După tratament
1	Edemul mucoasei	1 /3,3%	0
2	Hiperemia mucoasei	5 /16,7%	0
3	Eliminări vaginale	28 /93,3%	2 /6,7%
4	Prezența desenului vascular	0	0
5	Endocervicoză	1 /3,3%	0

Un aspect important în cadrul cercetării eficacității preparatului CLOMEZOL a fost analiza rezultatelor obținute în urma monitorizării indicatorilor de laborator, reprezentate în tab. 4. A fost constatat pH-ul eliminărilor vaginale pozitiv (peste 4,5) în 8 cazuri până la tratament și în nici un caz – după efectuarea terapiei antimicotice. Numărul de leucocite și a celulelor Candida s-a micșorat, iar cel al lactobacililor a crescut în frotiul vaginal, cervical și uretral după tratamentul efectuat cu CLOMEZOL. În frotiul vaginal la majoritatea pacientelor a fost depistată flora coccică grampozitivă (9 (30%) cazuri), bastonașe gramnegative (8 (26,7%) cazuri) și asocierea lor în 13 (43,3%) în cantitate moderată și abundentă (tab. 4).

Un exemplu elocvent este creșterea de la 3 cazuri (10%) până la 17 cazuri (56,7%) a numărului de paciente cu leucocite minime în frotiul vaginal și uretral (de la 14 (46,7%) cazuri, la 25 (83,3% cazuri). O îmbunătățire vădită a fost observată în modificarea numărului de leucocite între 20-40 în câmpul de vedere. Acest indice a scăzut de la 6 cazuri (20%) până la 2 cazuri (6,7%) în frotiul vaginal; de la 7 cazuri (23,3%) la nici un caz în frotiul cervical și de la 6 cazuri (20%) la 0 cazuri în frotiul uretral (tab. 4).

După tratamentul efectuat s-a constatat micșorarea florei patogene în frotiul vaginului, colului uretral și ureter la majoritatea din paciente. Candida în frotiurile examinate după tratamentul cu CLOMEZOL. Din 23 cazuri (76,7%) de prezența Candida în frotiurile vaginale (celule unice în 12 cazuri (40%), moderate în 7 cazuri (23,3%), micelii în 4 cazuri (13,3%), s-au păstrat în doar 3 cazuri în cantitate minimă (10%) peste 14 zile după tratament, ceea ce denotă un criteriu de eficacitate înalt. Un fenomen similar poate fi observat și în frotiurile cervicale și uretrale (tab. 4).

Toleranța la CLOMEZOL

Analiza rezultatelor studiului a demonstrat că medicamentul CLOMEZOL este bine tolerat cu efecte adverse minimale. Pe parcursul tratamentului de 14 zile au fost înregistrate reacții adverse minime în 6,7% cazuri. La începutul curei de tratament (în primele 2 zile) două paciente au prezentat acuze la intensificarea temporară a simptomelor „usturime” și „prurit” după aplicarea supozitoarelor în vagin și dispariția lor în aproximativ 10-15 minute. Sistarea tratamentului n-a fost necesară.

Tabelul 4. Monitorizarea indicatorilor de laborator

Indicator			Până la tratament		După tratament	
pH eliminărilor vaginale			Peste 4,5 - 8 /30		Peste 4,5 - 0	
testul aminic			0		0	
Microscopia frotiului						
Indicator	Până la tratament	După tratament	Indicator	Până la tratament	După tratament	
VAGINUL						
Leucocite			Candida			
0-10	3 /10%	17 /56,7%	Unice	12 /40%	3 /10	
11-20	13 /43,3%	11 /36,7%	Moderate	7 /23,3%	0	
20-40	6 /20%	2 /6,7%	Abundent	0	0	
≥ 41	8 /26,7%	3 /10%	Micelii	4 /13,3%	0	
Lactobacili			Gonococi			
Unice	4 /13%	2 /6,7%	Trihomoniaza	0	0	
Moderat	9 /30%	12 /40%	Celule cheie	0	0	
Abundent	0	0				
Flora cocică			Bastonașe			
Unice	0	1 /3,3%	Unice	0	0	
Moderat	6/20%	1 /3,3%	Moderat	5/16,7%	0	
Abundent	3/10%	0	Abundent	3/10%	0	
Flora mixtă						
Unice	0	0				
Moderat	7/23,3%	1 /3,3%				
Abundent	5/16,7%	0				
COLUL UTERIN						
Leucocite			Candida			
0-10	11 /36,7%	18 /60	Unice	3 /10%	1 /10%	
11-20	12 /40%	12 /40%	Moderate	2 /6,7%	0	
20-40	7 /23,3%	0	Abundent	0	0	
≥ 41	3 /10%	0	Micelii	0	0	
Lactobacili			Gonococi			
Unice	2 /6,7%	4 /13,3%	Trihomoniaza	0	0	
Moderat	9 /30 %	10 /33,3%	Celule cheie	0	0	
Abundent	0	0				
Flora cocică			Bastonașe			
Unice	3/10%	1 /3,3%	Unice	1/3,3%	0	
Moderat	5/16,7%	1/3,3%	Moderat	5/16,7%	0	
Abundent	1/3,3%	0	Abundent	2 /6,7%	0	
Flora mixtă						
Unice	1/3,3%	0				
Moderat	7/23,3%	1/3,3%				
Abundent	4/13,3%	0				
URETRA						
Leucocite			Candida			
0-10	14 /30	25 /30	Unice	0	0	
11-20	10 /30	5 /30	Moderate	1 /30	0	
20-40	6 /30	0	Abundent	0	0	
≥ 41	0	0	Micelii	0	0	
Lactobacili			Gonococi			
Unice	3 /30	9 /30	Trihomoniază	0	0	
Moderat	8 /30	3 /30	Celule cheie	0	0	
Abundent	0	0				
Flora cocică			Bastonașe			
Unice	1 /3,3%	1 /3,3%	Unice	0	0	
Moderat	6/20%	1 /3,3%	Moderat	5/16,7%	1 /3,3%	
Abundent	4/13,3%	0	Abundent	3/10%	0	
Flora mixtă						
Unice	0	0				
Moderat	8/26,7%	1 /3,3%				
Abundent	5/16,7%	0				

Eficacitatea CLOMEZOL

În urma analizei rezultatelor tratamentului pacientelor cu vaginite, a monitorizării clinice și de laborator, se poate concluziona asupra eficacității înalte a medicamentului CLOMEZOL (FARMAPRIM SRL, Republica Moldova).

Tratamentul cu medicamentul CLOMEZOL (FARMAPRIM SRL, Republica Moldova) a favorizat însănătoșirea clinică confirmată de datele de laborator în 28 cazuri (93,3%).

Ameliorarea clinică și a indicatorilor de laborator s-a constatat la 2 paciente (6,7%). S-a obținut micșorarea microflorei vaginale patologice, celulelor Candida, numărului de leucocite, și creșterea lactobacililor în frotiul vaginal, cervical și uretral după tratamentul efectuat cu CLOMEZOL.

Rezultatele cercetării eficacității CLOMEZOL sunt prezentate în Tabelul 5.

Eficacitatea înaltă și toleranța bună a medicamentului Clomezol favorizează o complianță înaltă.

Tabelul 5. Eficacitatea preparatului CLOMEZOL

1	Bună	28 /30
2	Satisfăcătoare	2 /30
3	Nesatisfăcătoare	0

Concluzii

1. Tratamentul efectuat a dovedit eficacitatea înaltă a preparatului CLOMEZOL (FARMAPRIM SRL, Republica Moldova) în terapia vaginitelor de diversă etiologie și s-a manifestat prin însănătoșire clinică și de laborator în 93,3% cazuri.
2. CLOMEZOL este un medicament bine tolerat cu efecte adverse minime.

Literatura

1. ALFONSI G.A., SHLAYJ.C, PARKER S. What is the best approach for managing recurrent bacterial vaginosis// J.Fam.Pract. — 2004.-T.53, №8. — P. 650-652.
2. AMSEL R, TOTTE PA, SPIEGEL CA et al. Nonspecific vaginitis: diagnostic criteria and microbial and epidemiologic associations. Am J Med 1983; 74: 14–22.
3. ESCHENBACH DA. Bacterial vaginosis: emphasis on upper genital tract complications. Obsret Gynccol Clin North Am 1989; 16: 593–610.
4. HILL GB. The microbiology of bacterial vaginosis. Am J Obstet Gynecol 1993; 169: 450–4.
5. JOESOEFF MR, SCHMID GP.Bacterial vaginosis: review of treatment options and potential clinical indications for therapy. Clin Infect Dis. 1995 Apr;20 Suppl 1:S72-9.
6. REDONDO-LOPEZ V, MERIWETHER C, SCHMITT C et al. Vulvovaginal candidiasis complicating recurrent bacterial vaginosis. Sex Transm Dis 1990; 17: 51–3
7. VOORSPOELS J, CASTEELS M, REMON JP, TEMMERMAN M.Local treatment of bacterial vaginosis with a bioadhesive metronidazole tablet. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol. 2002 Oct 10;105(1):64-6.
8. WEIRE. Bacterial vaginosis: more questions than answers// Clinic. Med. Am. J. — 2004. — T.171, №5.- P. 448.
9. БАЙРАМОВА. Г.Р. Бактериальный вагиноз. Гинекология.2001; 3(№2): 52-4
10. BARBONE F.J., AUSTIN P., LOUV W.C. et al. A follow-up study of methods of contraception, sexual activity, and rates of trichomoniasis, candidiasis and bacterial vaginosis // Am. J. Obstet. Gynecol-1990.- T.163, №2.-P.510-514.
11. КИРА Е.Ф. Бактериальный вагиноз. — СПб.: НЕВА-ЛЮКС, 2001. — 364 с.
12. Муравьева В.В., Анкирская А.С. Особенности микроэкологии влагалища при бактериальном вагинозе и вагинальном кандидозе // Акуш. и гинекол. — 1996. — № 6. — С. 27-30.
13. ПРИЛЕПСКАЯ В.Н., БАЙРАМОВА Г.Р. Этиопатогенез, диагностика и современные направления в лечении бактериального вагиноза.// РМЖ — 2002. — №18 — С. 21-24.
14. СЕРОВ В.Н. Рациональная терапия влагалищных инфекций.Гинекология 2005; 7(2)
15. ТИХОМИРОВ А.Л., ОЛЕЙНИК Ч.Г.Бактериальный вагиноз: некоторые аспекты этиологии, патогенеза, клиники, диагностики и лечения. Гинекология. 2004;6 (№2)